

Perbandingan Antimikroba Nisin dan Bakteriofag dan Aplikasinya untuk *Active Packaging* di Bidang Pangan

Comparison Antimicrobial Nisin and Bacteriophage and Their Applications as Active Packaging in the Food Industry

Rasmiyana¹, Angga Prasetyo¹

¹Teknologi Rekayasa Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember

*Email Koresponden: Rasmiyana@polije.ac.id

Received : 17 Februari 2025 | Accepted : 24 Februari 2025 | Published : 18 Maret 2025

Kata Kunci

Active packaging, antimikroba, bakteriofag, nisin

Copyright (c) 2025
Authors Rasmiyana,
Angga Prasetyo



This work is licensed
under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

ABSTRAK

Active packaging menggunakan antimikroba alami seperti nisin dan bakteriofag mampu menjaga kualitas dan keamanan pangan. Metode pendekatan deskriptif digunakan untuk mencari sumber pustaka sekunder yang memuat informasi dan data-data terkait nisin dan bakteriofage. Pencarian referensi dilakukan melalui Google Scholar menggunakan kata kunci seperti "Nisin, Bacteriophages, antimicrobial, active packaging" dan istilah terkait lainnya. Nisin dan bakteriofag memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Nisin mampu menghasilkan pori-pori pada membran sel bakteri, sedangkan bakteriofag menggunakan endolisin untuk mendegradasi dinding sel bakteri. Pengaplikasian nisin sebagai *active packaging* membutuhkan penerapan nanoteknologi seperti enkapsulasi dan *casting* untuk menjaga keefektifitasannya. Sementara, bakteriofag perlu dikombinasikan dengan biopolimer untuk menjaga stabilitas dan efikasi antimikrobanya. Kedua antimikroba alami tersebut masih berpeluang untuk dikembangkan sehingga mampu memberikan solusi alami dalam industri pangan untuk mencegah kerusakan mikrobiologis. Pemilihan antara bakteriofage dan nisin tergantung pada jenis patogen yang ingin dikendalikan dan sifat produk pangan yang akan digunakan.

Keywords

Active packaging, antimicrobial, bacteriophage, nisin

ABSTRACT

Active packaging uses natural antimicrobials such as nisin and bacteriophages to maintain food quality and safety. Descriptive approach used to search secondary literature

sources in order to obtain information and data related to nisin and bacteriophages. The literature search was conducted through Google Scholar using keywords such as nisin, bacteriophages, antimicrobial, active packaging, and other related terms. Nisin and bacteriophages have different mechanisms in inhibiting gram-positive and gram-negative bacteria. Nisin can produce pores in bacterial cell membranes, while bacteriophages use endolysin to degrade bacterial cell walls. The application of nisin as active packaging requires the application of nanotechnology such as encapsulation and casting to maintain its effectiveness. Meanwhile, bacteriophages need to be combined with biopolymers to maintain their stability and antimicrobial efficacy. These two natural antimicrobials still have the opportunity to be developed so that they can provide natural solutions in the food industry to prevent microbiological damage. The choice between bacteriophage and nisin depends on the type of pathogen to be controlled and the characteristics of the food product to be used.

1. PENDAHULUAN

Pangan adalah kebutuhan pokok yang harus selalu dijaga kualitas dan keamanannya. Pangan dapat dinyatakan layak dikonsumsi apabila memiliki kandungan gizi, mudah dicerna dan diserap serta tidak mengalami kerusakan. Karakteristik pangan yang mengalami kerusakan adalah terjadinya perubahan warna, rasa dan adanya pembusukan. Pangan yang rusak mengalami perubahan tampilan yang drastis dapat membuat konsumen tidak tertarik. Pembusukan pada pangan disebabkan oleh kontaminasi oleh mikroba seperti bakteri atau biasa disebut dengan kerusakan mikrobiologi (Nuraida & Herawati, 2016). Kerusakan mikrobiologi adalah kerusakan pangan yang disebabkan oleh aktivitas mikroorganisme. Selain dapat menurunkan kualitas dari produk pangan, kontaminasi mikroba dapat menimbulkan risiko kesehatan yang serius seperti keracunan makanan. Mikroba seperti bakteri yang mengkontaminasi makanan dapat menghasilkan toksin yang berbahaya untuk kesehatan. Beberapa contoh bakteri yang dapat menimbulkan kerusakan pangan diantaranya adalah termasuk *Salmonella* spp, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* spp, *Escherichia coli*, dan *Listeria* spp. (Rad dkk., 2021). Oleh karena itu, antimikroba dalam pengemasan sangat penting dalam industri pangan untuk memperpanjang umur simpan produk. Salah satu metode yang sedang banyak dikembangkan dalam pengawetan pangan adalah penggunaan *active packaging*, yaitu pengemasan yang mampu melindungi produk dan juga mampu menghambat pertumbuhan mikroba yang dapat merusak pangan (Popowicz dan Lesiów dalam Wyrwa & Barska, 2017). Oleh itu, *active packaging* dapat digolongkan sebagai pengemasan inovatif karena mampu mempertahankan keamanan pangan.

Beberapa macam antimikroba digunakan di antaranya adalah nisin dan bakteriofag. Keduanya adalah antimikrobia alami. Nisin merupakan antimikroba berupa peptida yang diproduksi oleh *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*. Peptida ini merupakan kelompok bakteriosin yang aman untuk digunakan untuk produk pangan (Punyauppa-Path dkk., 2015). Selain itu

penggunaan nisin telah legal digunakan secara hukum. Nisin telah terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen, khususnya bakteri gram-positif, seperti *Listeria monocytogenes* dan *Staphylococcus aureus*. Sedangkan, Bakteriofag adalah virus yang mampu menginfeksi bakteri inangnya secara spesifik. bakteriofag sangat melimpah di lingkungan sekitar dan dapat ditemukan di mana pun bakteri dapat berkembang (Liu dkk., 2023).

Penggunaan nisin dan bakteriofag dalam *active packaging* dapat menjadi solusi yang lebih alami dalam menjaga keamanan. Kedua antimikroba ini memiliki mekanisme kerja yang berbeda, dapat meningkatkan kualitas dan keamanan produk pangan. Artikel ini bertujuan untuk membahas perbandingan antara nisin dan bakteriofag sebagai antimikroba dalam *active packaging*, serta aplikasi keduanya dalam bidang pangan sebagai solusi untuk meningkatkan kualitas dan keamanan produk pangan.

2. METODE

Metode yang digunakan untuk penyusunan artikel ini adalah dengan pendekatan deskriptif dilakukan dengan mencari literatur yang relevan dengan topik lalu merangkumnya. Seluruh penulisan artikel ini menggunakan sumber pustaka sekunder seperti jurnal penelitian dan e-book yang tersedia secara online dengan rentang waktu terbit kurang dari 10 tahun terakhir. Pencarian referensi dilakukan melalui Google Scholar menggunakan kata kunci seperti “*Nisin, Bacteriophages, antimicrobial, active packaging*” dan istilah terkait lainnya. Selanjutnya memilih artikel yang sesuai dan disimpan dengan bantuan aplikasi Mendeley.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Mekanisme Penghambatan Mikroba

3.1.1 Nisin

Nisin memiliki aktivitas antimikrobia spektrum luas seperti pada Tabel 1 yang menunjukkan kemampuan nisin dalam menghambat bakteri gram positif dan gram negatif. Nisin mampu menghasilkan pori-pori pada membran sel bakteri dan mengganggu biosintesis dinding sel melalui interaksi lipid II spesifik sehingga akan menghambat pertumbuhan bakteri (Li dkk., 2018; Prince dkk., 2016). Aktivitas nisin dalam menghambat bakteri gram positif dan bakteri gram negatif terjadi melalui mekanisme yang sedikit berbeda karena perbedaan struktur sel. Pada bakteri gram positif, nisin akan membentuk kompleks dengan prekursor dari lipid II sehingga menciptakan lapisan peptidoglikan tebal yang mengelilingi sel dan mempengaruhi sintesis dinding sel. Selain itu, nisin juga akan membentuk pori-pori berukuran nanometer yang membutuhkan empat kompleks nisin-lipid II dan empat molekul nisin tambahan (Charest dkk., 2024; Scherer dkk., 2015). Pada bakteri gram negatif, molekul nisin harus berkompetisi dengan kation untuk berikatan dengan lipopolisakarida yang berada pada membran luar bakteri. Ketika molekul-molekul nisin ini berhasil membuat pori-pori, interaksi dengan gugus lipid II akan semakin mudah dan proses yang terjadi selanjutnya akan sama seperti pada dinding sel bakteri gram positif (Charest dkk., 2024; Sangcharoen dkk., 2023).

Selain mekanisme yang berbeda pada kelompok bakteri gram positif dan negatif, kemampuan nisin dalam menghambat bakteri dipengaruhi oleh derajat oligomerisasi dan desain

rasional dari molekul tersebut. Derajat oligomerisasi nisin akan mempengaruhi penipisan membran, destabilisasi, dan penurunan densitas lipid yang dapat merusak sel bakteri berdasarkan simulasi dinamika molekular (Prince dkk., 2016). Desain rasional telah dilakukan dengan menggabungkan beberapa peptida rantai pendek ke bagian ekor pada ujung C molekul nisin sehingga terjadi fusi peptida. Hasil penelitian menunjukkan desain rasional nisin mampu meningkatkan kapasitas penetrasi nisin dan juga aktivitasnya melawan bakteri gram negatif (Li dkk., 2018).

3.1.2 Bakteriofag

Bakteriofag mampu memperbanyak diri di dalam sel bakteri sehingga sel bakteri akan mengalami kerusakan dan kematian, proses ini disebut dengan siklus litik. Pada tahap akhir siklus litik, bakteriofag akan memproduksi enzim endolisin yang mampu mendegradasi peptidoglikan penyusun dinding sel bakteri (Liu dkk., 2023). Ketika endolisin terakumulasi di sitoplasma sel bakteri, molekul tersebut akan ditranslokasi melalui lubang yang terdapat pada membran plasma dengan bantuan holin. Lapisan peptidoglikan yang rusak akan menyebabkan ketidakstabilan hingga kehancuran dinding sel karena munculnya perbedaan tekanan osmosis antara lingkungan di dalam dan di luar sel (Liu dkk., 2023; Roach & Donovan, 2015). Pada Tabel 1 menunjukkan beberapa jenis bakteri gram positif dan gram negatif yang dihambat oleh bakteriofag.

Pada bakteri gram positif, lapisan luar terdiri dari gugus karbohidrat dan asam teikoat yang merupakan pusat reseptor dari bakteriofag ketika menyerang bakteri gram positif (Loganathan dkk., 2021). Namun, pada bakteri gram negatif terdapat perbedaan karena adanya polisakarida seperti lipopolisakarida (LPS) di membran luar. Endolisin dari bakteriofag yang menyerang bakteri gram negatif memiliki unsur intrinsik berupa ikatan *amphipathic helix* dalam daerah C-terminal, *polycationic tail* ujung N-terminal, dan domain N-terminal *signal anchor-release* (SAR) untuk bisa menembus membran luar (Sisson dkk., 2024). Bakteriofag juga akan menggunakan depolimerase untuk memotong ikatan O-glikosidik pada polisakarida membran luar bakteri gram negatif sehingga menghasilkan oligosakarida. Depolimerase merupakan komponen struktural alat adsorpsi bakteriofag yang terdapat pada serabut ekor (*tail fibers*) yang menempel pada *base plate* dan *neck* dari bakteriofag (Wang dkk., 2024). Bakteriofage memiliki spesifitas yang tinggi, 1 jenis bakteriofage hanya dapat menghambat 1 jenis patogen. Pengembangan bakteriofage harus dikembangkan khusus untuk masing-masing patogen. Kelebihan dari bakteriofage yang lain yaitu aktivitas penghambatannya tidak akan mengganggu mikroflora normal pada produk.

Tabel 1. Bakteri gram positif dan gram negatif yang berhasil dihambat oleh Nisin dan Bakteriofag

Nisin	Bakteri gram positif	<i>Bacillus subtilis</i> (Prince dkk., 2016). Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (Yehia dkk., 2022). <i>Listeria monocytogenes</i> (Chen dkk., 2022).
	Bakteri gram negatif	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> (Li dkk., 2018). Genus <i>Acinetobacter</i> , <i>Helicobacter</i> , <i>Erwinia</i> , <i>Xanthomonas</i> (Charest dkk., 2024).
Bakteriofag	Bakteri gram positif	<i>Bacillus subtilis</i> (Bhambhani dkk., 2020) <i>Bacillus cereus</i> (Kong & Ryu, 2015). <i>Staphylococcus aureus</i> (Osmundson & Darst, 2013).
	Bakteri gram negatif	Genus <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Pantoea</i> , <i>Serratia</i> , <i>Leclercia</i> , <i>Providencia</i> dan <i>Pseudomonas</i> (Lu dkk., 2020). <i>Helicobacter pylori</i> (Cuomo et al., 2020).

3.2 Aplikasinya untuk *active packaging*

3.2.1 Nisin

Aplikasi nisin sebagai antimikroba juga menemui tantangan berupa pengaruh lingkungan, kerentanan terhadap proteolisis dan kemungkinan adanya interaksi dengan komponen makanan dapat mempengaruhi efektivitasnya. Solusi yang dapat digunakan untuk tantangan tersebut yaitu pengembangan *active packaging* dengan berbagai metode nanoteknologi contohnya enkapsulasi, *electrospinning*, dan *casting*. Aplikasi nisin kurang efektif pada bakteri gram negatif di mana nisin cenderung resisten terhadap gram negatif karena struktur membrannya. Oleh karena itu, nisin dapat dikombinasikan dengan *chelating agent* atau *chelator* contohnya EDTA, dan *sodium hexametaphosphate* (HMP). Kedua agen tersebut membantu memecah struktur sel bakteri gram negatif dengan mengikat kation logam pada nisin, yang membantu membentuk pori-pori pada membran sel bakteri (Maria dkk., 2022).

Metode kedua yaitu aplikasi nisin yang dikombinasikan dengan komponen *active packaging* seperti CNF. CNF merupakan bahan dengan struktur skala nano dengan karakteristik fleksibel, dapat meningkatkan sifat mekanik kemasan dan mampu menghambat masuknya gas pada produk pangan. Aplikasi nisin dengan CNF ini dapat inkorporasikan dengan film *polyethylene* (PE), *polypropylene* (PP), dan *polylactic acid* (PLA). Kombinasi film CNF-nisin+PLA berpotensi mampu mengendalikan pertumbuhan mikroba pembusuk pada beberapa produk daging. Jadi kombinasi tersebut dapat dijadikan pilihan untuk solusi meningkatkan keamanan dan memperpanjang umur simpan makanan (Maresca & Mauriello, 2022).

Metode ketiga yaitu kombinasi nisin dengan serat dari poli (ϵ -kaprolaktam) yang diproses dengan metode *electrospinning*. Hasil dari proses tersebut berupa fiber atau serat

dengan diameter mikro dan nano yang memfasilitasi permeasi oksigen/karbon dioksida sehingga sangat dibutuhkan pada penyimpanan sayuran dan buah-buahan (Opálková Šišková dkk., 2022). Beberapa bahan yang banyak dikombinasikan dengan nisin sebagai campuran untuk *active packaging* adalah pektin, selulosa, dan kitosan. Kombinasi tersebut dikombinasikan dan mendapatkan hasil uji dapat menghambat pertumbuhan mikroba pada produk pangan. Metode yang dipakai untuk aplikasi pada *active packaging* tetap harus mempertimbangkan jenis produk pangannya. Untuk penelitian selanjutnya diperlukan uji perbandingan metode yang digunakan untuk aplikasi pada *active packaging* yang paling baik dan efisien digunakan untuk jenis produk pangan tertentu.

3.2.2 Bakteriofag

Ada beberapa tantangan antimikroba bakteriofag untuk aplikasinya pada *active packaging* yaitu pH rendah, suhu, radiasi UV, dan matriks dari pangan yang dapat mempengaruhi stabilitas dan virulensi dari bakteriofag. Selain itu, aplikasi langsung pada permukaan makanan cenderung membutuhkan jumlah dari bakteriofag dalam jumlah besar (Wagh dkk., 2023). Beberapa teknik yang sudah banyak diuji untuk mempertahankan stabilitas dan efikasi antimikroba dengan bakteriofag yaitu dengan enkapsulasi dan imobilisasi dari bakteriofag sehingga bakteriofag bisa tahan dari pengaruh lingkungan (Liu dkk., 2023).

Selain itu, ada beberapa metode atau teknik untuk menghasilkan biopolimer berbasis bakteriofag sebagai salah satu metode pembuatan *active packaging*. Metode tersebut di antaranya *casting*, *coating*, *extrusion* dan *layer to layer* (Wagh dkk., 2023). Teknik *casting* adalah metode pembuatan *active packaging* dengan produk berupa film berbasis bakteriofag yang berasal dari campuran biopolimer dan larutan bakteriofag. Teknik *coating* berupa campuran biopolimer dengan larutan bakteriofag di mana aplikasinya dengan cara *spraying*. Teknik *extrusion* merupakan teknik yang mencampurkan larutan bakteriofag dengan biopolimernya lalu dilakukan ekstruksi dengan alat *extruder* sehingga menghasilkan film berbasis bakteriofag. Teknik *layer to layer* adalah membuat dua layer perlindungan untuk makanan, di mana layer pertama adalah biopolimer dan layer kedua campuran dari larutan biopolimer dengan bakteriofag yang dibentuk menjadi film (Wagh et al., 2023). Macam-macam teknik ini dapat digunakan tergantung dari jenis makanannya.

Contohnya kontaminasi *Listeria monocytogenes* dapat dihambat dengan menggunakan film yang mengkombinasikan bakteriofag Listex P100 dengan tiga matriks yaitu natrium kaseinat, natrium alginat yang dicampur dengan gelatin, dan polivinil alkohol (PVOH). Teknik yang digunakan untuk membuat *biodegradable* film ini adalah metode *casting*. Analisis antimikroba yang dilakukan menunjukkan efektivitas antimikroba yang tinggi terhadap *L. monocytogenes* pada fase stasioner. Penggunaan *biodegradable film* sebagai lapisan pada produk pangan sebagai *active packaging* dapat meningkatkan keamanan pangan terhadap pertumbuhan mikroorganisme patogen seperti pada *Listeria monocytogenes* (de Dicastillo dkk., 2021).

Beberapa jenis biopolimer yang dapat digunakan untuk dijadikan bahan dasar dalam *active packaging* dengan bakteriofag diantaranya *Polysaccharide-based biopolymers*, *Protein-based biopolymers*, *Lipid-based biopolymers*, dan *Composite biopolymers*. Beberapa bahan dasar polisakarida yang banyak digunakan untuk enkapsulasi bakteriofag yaitu selulosa, alginat, kitosan dan pektin. Selulosa merupakan salah satu polisakarida yang memiliki kemampuan dalam pembentukan film, ciri fisik yang sangat baik, dan biokompatibilitas tinggi

(Choińska-Pulit dalam Rindhe dkk., 2024). Bakteriofag mudah terserap atau dikombinasikan dengan biomaterial atau polimer berbasis selulosa (Murthy dalam Rindhe dkk., 2024). Jenis polisakarida lain yang telah banyak diuji untuk bahan dasar enkapsulasi bakteriofag adalah alginat. Alginat adalah polisakarida alami yang terdiri dari monomer d-manuronik dan l-guluronik, yang diisolasi dari alga laut. Alginat memiliki efisiensi dari parameter stabilitas dan pelepasan komponen bioaktif (Gbassi dalam Rindhe dkk., 2024).

Biopolimer dari protein yang banyak dan umum digunakan untuk enkapsulasi bakteriofage adalah sodium caseinate, gelatin, *Whey Protein Isolate* (WPI), and *Whey Protein Concentrate* (WPC). Bahan dasar yang dapat digunakan untuk enkapsulasi bakteriofag adalah jenis protein globular dan fibrosa. Protein globular terdiri dari zein jagung, gluten gandum, dan kedelai. Sedangkan protein fibrosa terdiri dari kolagen, *whey* protein, gelatin, keratin, dan kasein. Biopolimer berbasis protein memiliki karakteristik dapat membentuk biofilm yang baik dengan penghalang gas yang baik namun kurang bisa menghalangi masuknya uap air (Bolívar-Monsalve dkk. dalam Rindhe dkk., 2024), namun memiliki sifat penghalang uap air yang buruk, yang dapat diperbaiki dengan menggunakan pengikat silang, plastikan, dan bahan tambahan lainnya (Ibarraa dalam Rindhe dkk., 2024).

Biopolimer dari lipid tidak banyak digunakan sebagai bahan dasar biopolimer untuk enkapsulasi bakteriofag. Sifat mekanik lipid tidak mampu digunakan sebagai bahan dasar biopolimer tunggal hanya lipid saja. Lipid sebagai tambahan untuk biopolimer yang banyak digunakan bersamaan dengan protein dan polisakarida. Lipid digunakan bersama dengan bahan lain karena dapat mengurangi kelembapan dalam enkapsulasi bakteriofag. Penelitian lanjutan diperlukan untuk menguji perbandingan metode dan juga bahan polimer yang paling efisien untuk aplikasi *active packaging*.

4. KESIMPULAN

Nisin dan bakteriofag merupakan antimikroba yang efektif untuk menghambat bakteri patogen baik gram positif dan gram negatif pada produk pangan. Kedua antimikroba ini memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat bakteri patogen. Pemilihan antara bakteriofage dan nisin sebagai antimikroba tergantung pada jenis patogen yang ingin dikendalikan dan sifat produk pangan yang akan digunakan. Ketika dibutuhkan penghambatan bakteri dengan spektrum luas maka bisa menggunakan nisin. Sedangkan bakteriofag dapat dipilih apabila membutuhkan spesifitas yang tinggi dan tetap menjaga mikroflora pada produk pangan tidak terganggu. Metode aplikasinya pada *active packaging* antara nisin dan bakteriofag perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait metode yang paling efektif dan efisien.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhambhani, A., Iadicicco, I., Lee, J., & Ahmed, S. (2020). Bacteriophage SP01 Gene Product 56 Inhibits *Bacillus subtilis* Cell Division by Interacting with FtsL and Disrupting Pbp2B and FtsW Recruitment. *Journal of Bacteriology*, 203(2), e00463-20.
- Charest, A. M., Reed, E., Bozorgzadeh, S., Hernandez, L., Getsey, N. V., Smith, L., Galperina, A., Beauregard, H. E., Charest, H. A., Mitchell, M., & Riley, M. A. (2024). Nisin Inhibition of Gram-Negative Bacteria. *Microorganisms*, 12(6).

- <https://doi.org/10.3390/microorganisms12061230>
- Chen, R., Skeens, J. W., Wiedmann, M., & Guariglia-Oropeza, V. (2022). The efficacy of nisin against *Listeria monocytogenes* on cold-smoked salmon at natural contamination levels is concentration-dependent and varies by serotype. *Frontiers in Microbiology*, 13(September), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.930400>
- Cuomo, P., Papaiani, M., Fulgione, A., Guerra, F., Capparelli, R., & Medaglia, C. (2020). An innovative approach to control *H. Pylori*-induced persistent inflammation and colonization. *Microorganisms*, 8(8), 1–13. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081214>
- de Dicastillo, C. L., Settler-Ramírez, L., Gavara, R., Hernández-Muñoz, P., & Carballo, G. L. (2021). Development of biodegradable films loaded with phages with antilisterial properties. *Polymers*, 13(3), 1–15. <https://doi.org/10.3390/polym13030327>
- Kong, M., & Ryu, S. (2015). Bacteriophage PBC1 and its endolysin as an antimicrobial agent against *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(7), 2274–2283. <https://doi.org/10.1128/AEM.03485-14>
- Li, Q., Manuel Montalban-lopez, O. P., & Manuel Montalban-lopez, O. P. K. (2018). Increasing the Antimicrobial Activity of Nisin-Based. *American Society for Microbiology*, 84(12), 1–15.
- Liu, H., Hu, Z., Li, M., Yang, Y., Lu, S., & Rao, X. (2023). Therapeutic potential of bacteriophage endolysins for infections caused by Gram-positive bacteria. *Journal of Biomedical Science*, 30(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00919-1>
- Liu, S., Quek, S. Y., & Huang, K. (2023). Advanced strategies to overcome the challenges of bacteriophage-based antimicrobial treatments in food and agricultural systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(33), 12574–12598. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2254837>
- Loganathan, A., Manohar, P., Eniyan, K., VinodKumar, C. S., Leptihn, S., & Nachimuthu, R. (2021). Phage therapy as a revolutionary medicine against Gram-positive bacterial infections. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00141-8>
- Lu, Z., Pérez-Díaz, I. M., Hayes, J. S., & Breidt, F. (2020). Bacteriophages Infecting Gram-Negative Bacteria in a Commercial Cucumber Fermentation. *Frontiers in Microbiology*, 11(June), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01306>
- Maresca, D., & Mauriello, G. (2022). Development of Antimicrobial Cellulose Nanofiber-Based Films Activated with Nisin for Food Packaging Applications. *Foods*, 11(19). <https://doi.org/10.3390/foods11193051>
- Nuraida, L., & Herawati, D. (2016). Keamanan Pangan. In *Keamanan Pangan* (Issue 2002). <https://www.pustaka.ut.ac.id/lib/pang4318-keamanan-pangan/>
- Opálková Šišková, A., Mosnáčková, K., Musioł, M., Opálek, A., Bučková, M., Rychter, P., & Andiscova, A. (2022). Electrospun Nisin-Loaded Poly(ε-caprolactone)-Based Active Food Packaging. *Materials*, 15(4540), 1–18.
- Osmundson, J., & Darst, S. A. (2013). Biochemical insights into the function of phage G1 gp67 in *Staphylococcus aureus*. *Bacteriophage*, 3(1), e24767. <https://doi.org/10.4161/bact.24767>
- Popa, E. E., Mitelut, A. C., Răpă, M., Popescu, P. A., Drăghici, M. C., Geicu-Cristea, M., & Popa, M. E. (2022). Antimicrobial Active Packaging Containing Nisin for Preservation of

- Products of Animal Origin: An Overview. *Foods*, 11(23). <https://doi.org/10.3390/foods11233820>
- Prince, A., Sandhu, P., Kumar, P., Dash, E., Sharma, S., Arakha, M., Jha, S., Akhter, Y., & Saleem, M. (2016). Lipid-II Independent Antimicrobial Mechanism of Nisin Depends on Its Crowding and Degree of Oligomerization. *Scientific Reports*, 6(November), 1–15. <https://doi.org/10.1038/srep37908>
- Punyauppa-Path, S., Phumkhachorn, P., & Rattanachaikunsopon, P. (2015). NISIN: Production and Mechanism of Antimicrobial Action. *Int J Cur Res Rev*, 7(2), 47–53.
- Rad, A. H., Aghebati-Maleki, L., Kafil, H. S., Gilani, N., Abbasi, A., & Khani, N. (2021). Postbiotics, as dynamic biomolecules, and their promising role in promoting food safety. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6), 14529–14544. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1452914544>
- Rindhe, S., Khan, A., Priyadarshi, R., Chatli, M., Wagh, R., Kumbhar, V., Wankar, A., & Rhim, J. W. (2024). Application of bacteriophages in biopolymer-based functional food packaging films. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 23(3). <https://doi.org/10.1111/1541-4337.13333>
- Roach, D. R., & Donovan, D. M. (2015). Antimicrobial bacteriophage-derived proteins and therapeutic applications. *Bacteriophage*, 5(3), e1062590. <https://doi.org/10.1080/21597081.2015.1062590>
- Sangcharoen, N., Klaypradit, W., & Wilaipun, P. (2023). Antimicrobial activity of microencapsulated nisin with ascorbic acid and ethylenediaminetetraacetic acid prepared using double emulsion and freeze-drying technique against *Salmonella Enteritidis* ATCC 13076 in culture broth and minced fish. *Agriculture and Natural Resources*, 57(1), 65–76. <https://doi.org/10.34044/j.anres.2023.57.1.07>
- Scherer, K. M., Spille, J. H., Sahl, H. G., Grein, F., & Kubitscheck, U. (2015). The lantibiotic nisin induces Lipid II aggregation, causing membrane instability and vesicle budding. *Biophysical Journal*, 108(5), 1114–1124. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2015.01.020>
- Sisson, H. M., Jackson, S. A., Fagerlund, R. D., Warring, S. L., & Fineran, P. C. (2024). Gram-negative endolysins: overcoming the outer membrane obstacle. *Current Opinion in Microbiology*, 78, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102433>
- Wagh, R. V., Priyadarshi, R., & Rhim, J. W. (2023). Novel Bacteriophage-Based Food Packaging: An Innovative Food Safety Approach. *Coatings*, 13(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/coatings13030609>
- Wang, H., Liu, Y., Bai, C., & Leung, S. S. Y. (2024). Translating bacteriophage-derived depolymerases into antibacterial therapeutics: Challenges and prospects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 14(1), 155–169. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.08.017>
- Wyrwa, J., & Barska, A. (2017). Innovations in the food packaging market: active packaging. *European Food Research and Technology*, 243(10), 1681–1692. <https://doi.org/10.1007/s00217-017-2878-2>
- Yehia, H. M., Alkhuriji, A. F., Savvaidis, I., & Al-Masoud, A. H. (2022). Bactericidal effect of nisin and reuterin on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) and *S. aureus* ATCC 25937. *Food Science and Technology (Brazil)*, 42. <https://doi.org/10.1590/fst.105321>